
原 著 (第12回徳島医学会賞受賞論文)

バイアグラ® (一般名: クエン酸シルデナフィル) の使用経験と前後研究による効果評価 第2編: バイアグラ®の臨床効果と性交の満足の構造について

小 倉 邦 博¹⁾, 三 笠 洋 明²⁾¹⁾小倉診療所²⁾徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部社会環境医学講座予防医学分野

(平成16年6月1日受付)

(平成16年6月18日受理)

1993年 NIH¹⁾ から ED (Erectile Dysfunction: 勃起不全) の定義が提唱された。それ以降, ED 治療の評価は, 満足のいく性交を得るための十分な勃起とその維持ができない状態からの脱却を有効とすることになった²⁾。さらに, 厳密な評価として近藤ら³⁾は, 膣内射精が可能になったことが有効であると評価している。

性行為自体は極めて個人的な営みであり, 性交時の陰茎の勃起状態の評価には, さまざまな問題を含み, 勃起の評価に関しては, 本人自身 (あるいはパートナーと同居の上で) による自記式問診表が, 適用可能性が高いと考えられる。ただ, 診断検査に用いられるためには, 再現性があり, 治療効果を反映するだけの感度の高さと高い特異性が必要条件である。また, 国際比較のためには, 風習や文化の違いに左右されないことも満たさなければならない。IIEF (International Index of Erectile Function: 国際勃起機能スコア)⁴⁾ はこれらの条件を満たしていると考えられ, 有効性評価が次第に増加してきている。1998年にファイザー社がバイアグラ®の効果評価に使用した IIEF 自記式問診表⁵⁾ が日本語に翻訳されわが国でも使用されるようになった。IIEF は15項目からなっており, 臨床現場では煩雑であるため5項目に要約した簡略版 IIEF 5 が使用されるようになった。その内容は, 勃起の自信 (ドメイン), 勃起硬度 (ドメイン), 性交頻度 (ドメイン), 勃起維持 (ドメイン), 性交の満足度 (ドメイン) である。IIEF 5 は, NIH による ED の定義にも適合しており, 現在広く ED の診断にも使用されている。

筆者は, IIEF 5 を用いて ED の診断を行っており, 第1編では, バイアグラ®発売日から5年間に来院した

患者の特徴と処方禁忌に対する診療時留意事項, さらに徳島県下における ED 患者の推定受診率について報告した。

今回, バイアグラ®の臨床的有効性の評価をバイアグラ®の投与前後の勃起状態を IIEF 5 で測定することにより検討した。さらに性交の満足の構造, バイアグラ®服用による有害事象についても報告する。

対象と方法

平成11年3月23日から平成16年3月22日までの5年間に ED を訴えて来院した患者は208例であった。初診時に, IIEF 5 問診表を用いて ED の診断を行った。このうち明らかな心血管系異常, 外生殖器異常を認めない198例に対してバイアグラ®の処方を行なった。バイアグラ®の処方を受けたものの内, 再度来院しバイアグラ®服用後の IIEF 5 による回答が得られた145例を解析の対象とした。

再診までの期間の最頻値は, 24週 (1~122) であった。

バイアグラ®の効果評価のツールは, IIEF 5 を用いるが, 基準の設定にあたっては, 医学中央雑誌より検索した文献^{2, 3, 6, 16)}を検討した。評価法としては, IIEF 5 の総得点^{9, 12)}および各ドメイン別得点のバイアグラ®投与前後比較^{13, 14)}によるものと, IIEF 5 総得点が22点以上あるいは各ドメイン毎に3点以上を正常¹⁵⁾としてバイアグラ®の投与により異常例の割合の減少により評価する方法を用いた。

IIEF 5 は, 各ドメイン毎に質問点数0から5点で総計25点満点となる。総計が, 22点以上は正常で, 21点以

下が ED とされている。

また満足なる性交（ドメイン I）とドメイン II ～ V の関連を重回帰分析にて検討した。

バイアグラ®服用による有害事象の検討も問診により行った。

バイアグラ®錠処方用法の用法，用量は添付文書に準拠し，1日1回の内服を原則として追加服用を禁じた。初診時25mg 錠処方例は198例中43例（22%），50mg 錠処方例は198例中155例（78%）であった。シルデナフィル含有量別による初回処方，患者年齢により決められている。25mg 錠の処方は65歳以上のものと65歳未満にあっても本人の希望によった。

結 果

対象のバイアグラ®服用前初診時の IIEF 5 の総得点は，第1編で示したように最大で20点であり，全例が ED の基準とされる21点以下であり全員 ED と診断した。

バイアグラ®服用前後の IIEF 5 総得点差を25mg 群と50mg 群と比較したところ，有意差は認められなかった。よってすべての効果評価は両群を区別せず併合して行った。

バイアグラ®服用前後の IIEF 5 総得点を表1に示した。平均値は，服用前の9.84から服用後20.63と著明に上昇し，統計学的に有意（ $P=0.000$ ）であった。またバイアグラ®服用の前後における IIEF 5 得点差を図1に示し

表1 バイアグラ®投与前後の IIEF 5 総得点

IIEF 5 総得点	平均値	標準偏差
服用前値	9.84	4.18
服用後値	20.63	5.18

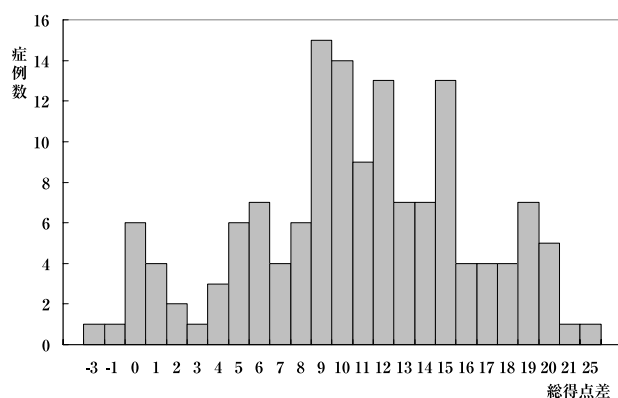


図1 バイアグラ®服用前後における IIEF 5 の総得点差

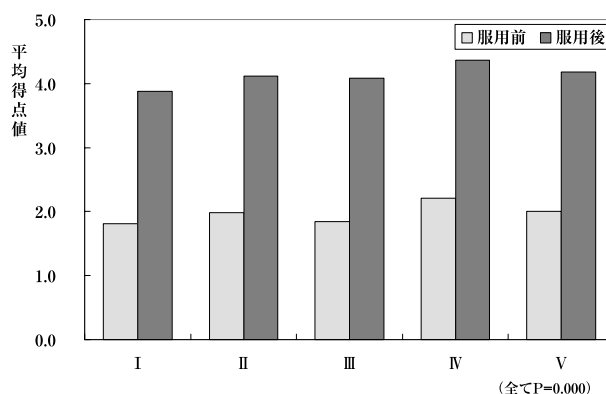


図2 バイアグラ®服用前後におけるドメイン別平均得点

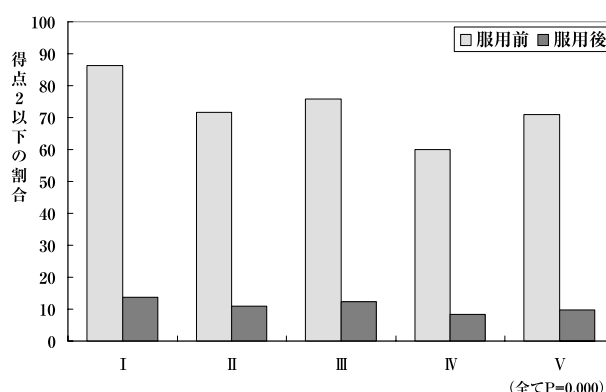


図3 バイアグラ®服用前後におけるドメイン別 ED を有するもの（2点以下）の割合

た。平均値 $10.79 \pm$ 標準偏差 5.475 であった。なおバイアグラ®の服用により IIEF 5 得点の低下した2例，不変であった6例も含まれていた。

バイアグラ®服用前後におけるドメイン別平均得点値を図2に示した。ドメイン I は1.81から3.88，ドメイン II は1.98から4.12，ドメイン III は1.84から4.08，ドメイン IV は2.21から4.36，ドメイン V は2.00から4.18と，すべてのドメインで有意（ $P=0.000$ ）に上昇していた。

次にバイアグラ®の投与前後での IIEF 5 の各ドメインで問題をもつもの（得点が2点以下）の割合の変化を図3に示した。ドメイン I（勃起の自信）では問題をもつものの割合は，86.2%から13.8%に減少した。ドメイン II（勃起硬度）に問題のあるものの割合は71.7%から11.0%に減少した。ドメイン III（性交頻度）に問題のあるものの割合は，75.9%から12.4%に減少した。ドメイン IV（勃起の維持）に問題のあるものの割合は60.0%から8.3%に減少した。ドメイン V（性交の満足）に問題のあるものの割合は，71.0%から9.7%に減少した。全ドメインでの変化は，統計学的に有意（ $P=0.000$ ）で

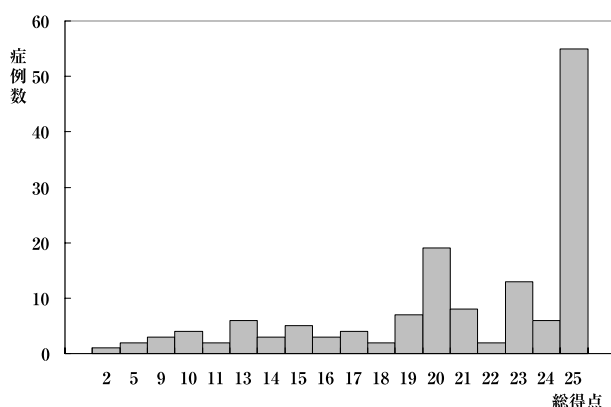


図4 服用後の IIEF 5 総得点

あった。

バイアグラ®服用後における IIEF 5 総得点を図4に示した。バイアグラ®服用前は全症例20点以下であったがバイアグラ®服用後に総得点が22点以上の正常域に回復したものは52.4%であった。今回のバイアグラ®の治療効果は、ARRは52.4%、RRRも52.4%、NNTは2であった。

ARR (Absolute Risk Reduction: 絶対危険減少) は治療前の健康障害 (ED) の割合 (100%) から治療後の健康障害 (ED) の割合 (47.6%) を引いた値である。RRR (Relative Risk Reduction: 相対危険減少) は、ARR を治療前の健康障害 (100%) の割合で割った値である。RRR は、投与前の健康障害 (ED) の発生割合に対する治療による障害発生の割合の低下を意味している。ARR では患者の基礎となる易罹患性が保持されるため、RRR よりも完全な情報が得られる。さらに、ARR で1を割ると NNT (Numbers Needed to Treat: 治療必要数) となる。NNT は健康障害 (ED) を改善するためには何例治療すれば良いかを示す指標である。この指標は医師と患者 (ED) にとって行うべき臨床努力について最も有用である¹⁷⁾。

性交の満足の構造を明らかにするために、性交の満足度 (ドメイン) の前後得点差を目的変数とし、ドメイン

表2 ドメインの得点に対する
ドメイン ~ 得点の重回帰分析の結果

ドメイン	標準化係数	有意確率
差 (勃起の自信)	0.053	0.406
差 (勃起硬度)	0.190	0.025
差 (性交頻度)	0.440	0.000
差 (勃起維持)	0.237	0.001
γ^2	0.671	

表3 再来院しなかった理由

理 由	症例数
有効性が無かった	4
薬剤の安全性	2
パートナーの喪失 (離婚)	2
お守りの役目	2

から の前後得点差を説明変数とする重回帰分析をおこなった (表2)。その結果、相関係数は0.825で、寄与率は67.1%であった。標準化係数は、ドメイン (性交頻度) が0.440と最も大きく、次いでドメイン (勃起維持) 0.237, ドメイン (勃起硬度) 0.190がそれに続き標準化係数は、統計学的に有意であった。なお、ドメイン (勃起の自信) の標準化係数は0.053と小さく、統計学的にも有意でなく性交の満足への寄与は認められなかった。

バイアグラ®を処方した症例の26.8%に当たる初診のみで再来院されなかった53例全例に直接インタビューあるいは電話にて理由をたずね、10例から回答を得た。19%の回収率であった。その内訳は表3に示した。有効性が無かった4例、薬剤の安全性が心配であった2例、離婚によるパートナーの喪失2例、EDになったときのためのお守りの役目で使用しなかった2例であった。薬剤の無効性および有害事象への不安が60%に認められた。

初診時著者の診察の結果、処方除外規定にあてはまる10例については、表4に示した。糖尿病に不整脈 (71歳, 80歳) が合併した症例が2例、糖尿病と心筋梗塞発作との合併例 (38歳)、高血圧症と脳卒中との合併例 (62歳)、高血圧症と心バイパス手術との合併例 (65歳)、高血圧症と不整脈とアルコール性肝障害との合併例 (63歳)、高血圧症と不整脈との合併例 (68歳)、不整脈 (61歳)、

表4 初診時処方を行わなかった症例

理 由	年 齢	症例数
糖尿病 + 不整脈	71・80	2
糖尿病 + 心筋梗塞発作 (2回)	38	1
高血圧症 + 脳卒中	62	1
高血圧症 + 心バイパス手術	65	1
高血圧症 + 不整脈 + アルコール性肝障害	63	1
高血圧症 + 不整脈	68	1
不整脈	61	1
高プロラクチン血症・低テストステロン血症	54	1
高齢老人	83	1

表5 副作用

症 状	症例数	発現率(%)
顔面紅潮	6	4.14
頭 重 感	3	2.07
動 悸	1	0.69
胸 焼 け	1	0.69

高プロラクチン血症と低テストステロン血症との合併例(54歳),高齢老人(83歳)の各1症例であった。心血管系異常によるものが80%を占めていた。

バイアグラ®服用後の副作用を表5に示した。発生数(率)は,11例(7.6%)であった。個別の症状としては,顔面紅潮が6例(4.14%),頭重感が3例(2.07%),動悸が1例(0.69%),胸焼けが1例(0.69%)であった。

考 察

今回,著者らは,IIEF 5問診表を用いてEDをもつ男性に対するバイアグラ®の効果評価を試みた。バイアグラ®のED改善効果は,発売前臨床試験の成績¹⁴⁾では25mgで58.3%,50mgで72.4%と報告されている。また発売後の有効率も白井ら⁷⁾によれば,発売後3~10ヵ月に,60.8%~83.3%と高い。しかしながら,有効率算出方法は勃起の発現や維持が十分で満足なる性交が可能となる症例を著効とし,有効,やや有効,無効としているが,有効から無効までの明確な評価基準の定義が記述されていない。この定性的評価法には,評価者の主観が入り込む余地がある。そこでバイアグラ®発売の為に開発された自己記入式問診表IIEF 5を用いた服薬前後における得点差による効果判定が妥当であり,一般開業医にとっては,利用可能な簡便法であると考えられた。そこで今回,対象と方法に記述した4つの評価法により検討し,それぞれの特徴及び著者の推奨できる評価法について考察した。

バイアグラ®25mg錠と50mg錠との効果の差はなかった。25mg錠は主に65歳以上の高齢者22.8%に投与した。佐藤ら¹⁸⁾によるとバイアグラ®の勃起能の改善率は74%,プラセボ群で16%であり,固定用量試験では,25mgで63%,50mgで74%,100mgで82%の勃起改善率の用量依存性が認められた。著者らの症例では効果の差は認められなかった。その理由としては,今回の研究では,臨床の現場であるためにプラセボ群の設定は行えないために全例にプラセボ効果があること,また,25mgと50mg

投与対象者の年齢が異なること,対象者のEDの程度が異なることなどが影響していると考えられた。

バイアグラ®服用後のIIEF 5総得点でもドメイン別得点でも大幅に上昇し改善した。これはこれまでの報告と共通している。

IIEF 5総得点がバイアグラ®服用後に12点以上になったものを有効とする清野ら¹⁶⁾の基準によれば今回の症例では,145例中133例(91.7%)に認められた。しかしながら,この基準は,IIEF 5服用前得点が12点以上~21点未満のものには適用することができない。清野らの対象症例は,全例糖尿病であり,IIEF 5の投与前得点も32例中1例のみが19点で31例は12点以下のEDの障害が重篤な症例であるために特に適用されたと考えられる。今回の症例では,IIEF 5前得点が12点以上のものは52症例(35.9%)含まれている。著者の対象例は清野らの症例と異なり身体的健康状態が高度に低下していない為,同じ基準を用いることは適当でなく,今回の症例への臨床適応の可能性は少なく,別の効果評価が適切であると考えられた。

22点以上を正常勃起とする評価基準を用いるとNNTは2であった。すなわちバイアグラ®は,EDの2人に投与すればそのうち1人は正常勃起を回復させることを意味しており,臨床的に有用である。投与前後でのIIEF 5総得点や各ドメイン別の得点の比較は,集団として観察した際に効果があることを示すことはできるが,明確な正常域を定義している訳ではない。各ドメインの得点が3点以上,あるいはIIEF 5総得点が22点以上を正常と定義すれば臨床的に有用なRRR,ARR,NNTの指標が計算できる。ドメイン別に評価をすればEDに関する部分的な問題に関するバイアグラ®の効果を個別に評価できる。バイアグラ®の全般的な効果を評価するためには,投与後のIIEF 5の総得点22点以上を正常勃起として評価するのが実際的であると考えられた。

性交全体の満足度が,勃起の自信,勃起硬度,性交頻度,勃起維持とどのように関連しているかは不明である。そこで,性交の総合的満足度であるドメイン を目的変数とし,ドメイン ~ を説明変数として重回帰分析を行った。その結果,ドメイン (性交頻度),ドメイン (勃起維持),ドメイン (勃起硬度)の関連が強く,ドメイン (勃起の自信)には有意な関連はみられなかった。すなわち,性交の満足度にはペニスが硬く,勃起維持時間が長く,何回も性交できることが関連していることが明らかになった。

再診までの期間は24週であり、初診時投与錠剤数は4錠であるので、平均的にバイアグラ®の使用は6週間に1回となる。荒木¹⁹⁾によると、性交頻度が年数回以下の割合は、50歳～54歳が39.5%、55歳～59歳が48.2%、60歳～64歳が58%、65歳～69歳が65%、70歳～79歳が75.7%と報告されている。今回の145例の平均年齢は57.2歳で性交を試みた頻度は年間9回程度と推定され一般集団より多い傾向が認められた。この要因としては、バイアグラ®自体の勃起効果によるもの、バイアグラ®を求めて来院した患者が性交に関し積極的な集団であったこと、パートナーの強い要望によるもの、性交の成功が自信に繋がったこと、筆者と患者ならびに妻との信頼関係の構築が考えられた。

今回の症例では、再来院しない症例が53例（26.8%）に認められた。他施設の報告^{2,9,20)}でも8%～28%とほぼ同様の結果であった。再来院しない理由を明らかにすることにより、ED患者の診療に対する不満の解明の糸口になると考えられた。今回の研究では薬剤の有効性に疑問をもつものと副作用に対する不安を理由とするものが60%であった。小谷²⁾の報告でも51.6%、永尾²⁰⁾の報告では70.6%が薬剤自体の効果と安全性の原因で再来院しておらず、ほぼ同様の結果であると考えられた。患者及びそのパートナーはより効果のある、副作用の心配のない薬剤の開発を期していると考えられた。

嵩下らの報告⁸⁾によれば、有害事象のうちバイアグラ®との因果関係を否定できないものを副作用として報告している。3,152例中166例191件に副作用の発現を認め、その頻度は5.27%であった。ほてり（3.17%）、頭痛（1.08%）、動悸（0.41%）、彩視症（0.13%）などであるが、重篤な症例は報告されていない。今回、著者らが初診時にバイアグラ®の処方しなかった症例は10例であった。この症例のうち、83歳の高齢者（パートナーは80歳）とホルモン異常が疑われた症例を除けば、80%に心血管系障害を有している症例であった。今回の症例はすべて性交に要する運動量に充分耐えられるものであると判断し処方したものであったが、短時間の顔面紅潮（4.14%）、頭重感（2.07%）、動悸（0.69%）、胸焼け（0.69%）など副作用の発生率は少なく、症状も軽微であった。また、視覚障害、鼻閉などは認められなかった。

バイアグラ®は、IIEF 5の各ドメイン別の得点ならびに総得点を有意に上昇させ、また、各ドメイン毎の問題をもつものの割合を大きく減少させ、総得点が22点以上を正常と定義した場合のARRとRRRは52.4%、NNT

は2と臨床的に有効であることが示された。

ただ、本研究は対照群を設定していない前後研究であり、対象の選択における偏りの影響は否定できない。また、目隠しを行っていないために、プラセボ効果の影響も考えられる。ただ、結果がきわめて明確であり、他の報告と一貫していることから、バイアグラ®の効果は大きいと考えられる。

性交の満足と勃起状態（硬度、頻度、維持）の関連を分析しその構造が明らかとなった。性交の満足はQOLの維持、増進に重要な要因と考えられ、その構造が明らかになったことは性生活に関係する問題に対応する際の一助となると考えられた。

結 論

- 1) IIEF 5の総得点およびドメイン別得点をバイアグラ®投与前後の比較、バイアグラ®投与後のIIEF 5ドメイン毎の得点が3点以上、総得点が22点以上を正常とするという4つの評価基準でバイアグラ®の効果を評価した結果、いずれの方法でも強い効果が認められた。
- 2) 薬効評価にあたっては、バイアグラ®服用後のIIEF 5総得点が22点以上を正常とする基準を用いることが推奨される。
- 3) 満足な性交に関連する要因としては、性交頻度、維持及び勃起硬度が認められた。
- 4) 副作用は軽微なものが数例に認められた。

本論文の要旨は、第228回徳島医学会学術集会（平成16年2月）において発表し、第12回徳島医学会賞を受賞した。

謝 辞

稿を終わるにあたり、私の患者、家族、医療スタッフ、その他論文作成に協力して頂いた方々に深謝致します。

文 献

- 1) NIH Consensus Development Panel on Impotence: Impotence. JAMA, 270: 83-90, 1993
- 2) 小谷俊一：男性性機能不全 勃起障害 その他の重要事項 クエン酸シルデナフィルの使用経験・日本

- 臨牀, 60(Suppl.6): 495 498 2002
- 3) 近藤宣幸, 善本哲郎, 野島道生, 滝内秀和 他: 兵庫医科大学男性機能外来開設後 1 年間の状況 - クエン酸シルデナフィル(バイアグラ®)療法を中心に - . 兵医大医学会誌 (Acta Med. Hyogo.), 26(3): 179 186 2001
 - 4) 木元康介: 男性性機能不全 勃起障害の診断 勃起機能問診表 国際勃起機能スコア(IIEF)と IIEF の簡略版(IIEF 5). 日本臨牀, 60(Suppl. 6): 112 116 2002
 - 5) 木元康介: ED の診断: 何が必要か? . 臨牀と研究, 76(5): 844 847 ,1999
 - 6) Carson, C.C.: Sildenafil: a 4-year update in the treatment of 20 million erectile dysfunction patients. Curr. Urol. Rep., 4(6): 488 96 2003
 - 7) 白井將文, 岩沢俊久, 永尾光一, 上田建: バイアグラ®発売以降の性機能外来 . 日本性機能学会雑誌 ,15 (3): 387 396 2000
 - 8) 嵩下英寿, 山下夏野, 丸岡幸子, 今村雅憲 他: 日本におけるバイアグラ®錠の安全性および有効性の調査 . 臨牀と研究, 79(9): 175 181 2002
 - 9) 武井実根雄: 男性性機能不全 勃起障害 その他の重要事項 クエン酸シルデナフィルの使用経験 . 日本臨牀, 60(Suppl. 6): 491 494 2002
 - 10) 丸茂健, 長妻克己, 村井勝: 加齢と疾病が男性性機能に及ぼす影響: 国際勃起機能スコア(IIEF)を用いた検討 . 日泌尿会誌, 90(12): 911 919 ,1999
 - 11) 向山秀樹, 小山雄三, 小川由英: Sildenafil citrate を用いた勃起不全の治療経験 . 沖縄医学会雑誌, 39 (2): 8 9 2001
 - 12) 野口満, 森健一, 松尾学, 平島定 他: 前立腺肥大症患者における性機能障害に対する Sildenafil の有効性と安全性 . 泌尿器外科, 16(10): 1095 1099 2003
 - 13) 永尾光一, 三浦一陽, 石井延久, 白井將文: 概説, 病歴のとり方, IIEF の解説及び効果判定法, バイアグラ®処方の検査 . 泌尿器外科, 12(9): 1083 1092 ,1999
 - 14) 白井將文, 塚本泰司, 佐藤嘉一, 堀田浩貴 他: 勃起不全に対する経口治療薬シルデナフィルの無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験成績 . 西日本泌尿器科, 62(6): 373 382 2000
 - 15) 真下正道, 森田崇弘, 大竹伸明, 猿木和久: 勃起不全(ED)患者に対するバイアグラ®使用経験 . 群馬医学, 71 : 89 96 2000
 - 16) 清野弘明, 山崎俊朗, 熱海真希子, 山口日吉 他: 糖尿病患者の Erectile Dysfunction の頻度とクエン酸シルデナフィルの効果 . 内分泌・糖尿病科, 15 (5): 520 524 2002
 - 17) David, L., Sackett, W., Richardson, S. Rosenberg, W., et al. : Evidence-based MEDICINE How to Practice & Teach EBM. Churchill Livingstone, N.Y., 1997 pp .133 151
 - 18) 佐藤嘉一, 塚本泰司: 男性性機能不全 勃起障害の治療法 薬物療法 クエン酸シルデナフィル 適応症例の選択と禁忌症例 . 日本臨牀, 60(Suppl. 6): 262 265 2002
 - 19) 荒木乳根子: 中高年のセックスにもの申す . 性と健康, 1 : 50 52 2001
 - 20) 永尾光一: 男性性機能不全 勃起障害 その他の重要事項 クエン酸シルデナフィルの使用経験 . 日本臨牀, 60(Suppl. 6): 487 490 2002

An estimate of the effectiveness of Sildenafil Citrate (Viagra®)

- The effectiveness of Sildenafil and the structural components that contribute to intercourse satisfaction -

Kunihiro Ogura¹⁾, and Hiroaki Mikasa²⁾

¹⁾ *Ogura Shinryosho Clinic, Tokushima, Japan*

²⁾ *Department of Preventive Medicine, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Tokushima, Japan*

SUMMARY

A total of 145 cases with Erectile Dysfunction (ED) have been evaluated by the Ogura Shinryosho Clinic in Tokushima City, Japan. The effectiveness of Sildenafil, defined here as intercourse satisfaction (V) was quantified through a pre-treatment and a post-treatment self-report measurement called the IIEF 5 Questionnaire. The structural components that contribute to intercourse satisfaction (V) were also evaluated. Confidence (I), ability to penetrate (), frequency of intercourse (), and maintenance of an erection () were predicted to contribute to intercourse satisfaction. Results of this study show that 52.4% of the patients (n=145) achieved a normal level of intercourse satisfaction (indicated by a score of 22-25 on the IIEF 5). The patients' collective score improved from 9.84 to 20.63 on the IIEF 5 and was statistically significant ($p < 0.000$). Numbers needed to treat (NNT) was found to be 2 patients. The structural components found to contribute to intercourse satisfaction (V) through multiple linear regressions were frequency of intercourse (), maintenance of an erection (), and ability to penetrate (). Confidence (I) did not contribute to intercourse satisfaction (V). No severe adverse events to Sildenafil were observed, but some minor side effects included flushing (4.14%), headaches (2.07%), heart palpitation (0.69%), and dyspepsia (0.69%).

Key Words : erectile dysfunction (ED), effectiveness of sildenafil, IIEF5 questionnaire, numbers needed to treat (NNT), adverse events of sildenafil